

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

!

!

!

!

!

!



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان:

بررسی میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر، براساس **blood urea nitrogen**، جهت جلوگیری از دهیدراسیون، در NICU، سال ۱۳۹۲؛

مطالعه کارآزمایی بالینی

دانشجو:

زهره یزدان پرست

استاد راهنما:

دکتر سید محمد صالح طبیب

استاد مشاور آمار:

دکتر نیلوفر معتمد

پاییز ۱۳۹۳

!

## تقدیم و تشکر

از اساتید محترم جناب آقای دکتر سید محمد صالح طیب و سرکار خانم دکتر معتمد که لطفشان را بر من تمام کردند...

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و مهربانم

که در سختی ها و دشواریهای زندگی همواره یآوری دلسوز و فداکار

و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده اند.

و به همسر عزیزم

همراه مهربان و صبور من...

!

!

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول : مقدمه
۴	بخش اول : کلیات
۹	بخش دوم : بیان مسئله
۱۰	بخش سوم : اهداف و فرضیات مطالعه
	فصل دوم : مروری بر متون
۱۳	مروری بر متون
	فصل سوم : مواد و روش اجرا
۱۶	مواد و روش اجرا
	فصل چهارم : نتایج
۱۹	نتایج
	فصل پنجم : بحث ، نتیجه گیری کلی و پیشنهادات
۳۱	بحث
۳۴	نتیجه گیری کلی
۳۵	محدودیت
۳۵	پیشنهاها

منابع و مأخذ

منابع و مأخذ ..... ۳۷

پیوست ها

فرم جمع آوری اطلاعات ..... ۴۰

!

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۵.....	جدول ۱_ فاکتورهای افزایشنده و کاهشنده IWL و درصد تأثیرگذاری هر فاکتور بر میزان IWL.....
۹.....	جدول ۲_ میزان مایع مورد نیاز نوزادان در طول یک ماه اول تولد بر اساس IWL.....
۱۹.....	جدول ۳_ توزیع فراوانی نوزادان به تفکیک جنس و وزن، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۰.....	جدول ۴_ حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار وزن، سن حاملگی، مدت بستری، سطح سرمی BUN و میزان مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت طی سه دوره زمانی در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۱.....	جدول ۵_ توزیع فراوانی BUN بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر در نوزادان به تفکیک روز، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۴.....	جدول ۶_ حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار BUN بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر به تفکیک روزهای بستری در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۵.....	جدول ۷_ حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۸.....	جدول ۸_ رابطه BUN با مایع دریافتی و میزان تغییرات BUN در برابر تغییرات مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت طی سه دوره زمانی در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۲۹.....	جدول ۹_ میانگین مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت طی سه دوره زمانی به تفکیک جنس، وزن و سن حاملگی در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....
۳۳.....	جدول ۱۰- پروتکل پیشنهادی ما جهت تعیین IWL در محاسبه ی میزان مایع مورد نیاز در مایع درمانی نوزادان در زیر وارمر.....

!

!

!

## فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱_ توزیع فراوانی BUN نوزادان به تفکیک روز ، بوشهر، ۱۳۹۲.....	۲۳
نمودار ۲_ روند تغییرات BUN برحسب میلی گرم بر دسی لیتر به تفکیک روزهای بستری در نوزادان ، بوشهر، ۱۳۹۲.....	۲۷
نمودار ۳_ روند تغییرات میزان مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت در نوزادان، بوشهر، ۱۳۹۲.....	۲۷

!

!



## چکیده

**زمینه :** مراقبت زیر وارمر برای بدحال ترین نوزادان انجام میشود و با وجود بکارگیری پروتکل های موجود جهت جبران مایع از دست رفته بدن نوزاد در زیر وارمر، باز هم نوزادان دچار دهیدراسیون و عوارض ناشی از آن، که مهمترین آنها مشکلات کلیوی است، می شوند. ما در این طرح تلاش کردیم که به یک پروتکل تقریبی مناسب جهت جبران مایع از دست رفته در زیر وارمر برسیم که از دهیدراسیون نوزاد و عوارض ناشی از آن جلوگیری شود.

**روش کار :** در یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی نیمه تجربی (فاقد گروه کنترل) از تاریخ ۱۳۹۲/۱/۱ لغایت ۱۳۹۲/۱۲/۳۰، جهت ۵۶ نوزاد که در NICU بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر در زیر وارمر مراقبت می شدند سن حاملگی، وزن تولد، مقدار تجویز روزانه مایع، BUN های درخواست شده جهت بیمار و میزان شیر تحمل شده روزانه توسط نوزاد ثبت گردید.

ابتدا برای همه نوزادان بر طبق میزان مایع مورد نیاز روزانه ی توصیه شده (با در نظر گرفتن IWL) در رفرنس های نوزادان مایع تجویز شد. سپس جهت مواردی که BUN به بالای ۲۰ افزایش یافت، سعی شد که با افزایش تدریجی مایع به حدی از مایع برسیم که BUN نوزادان در رنج نرمال یعنی زیر ۲۰ قرار گیرد.

در انتهای مطالعه، داده ها با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی، فراوانی نسبی، میانگین، انحراف معیار) با آزمون های آماری t مستقل، کای دو و در موارد لزوم تست دقیق fisher و با استفاده از نرم افزار (PASW) SPSS.ver 18 مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. برای بررسی رابطه ی همبستگی متوسط مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد طی ۲۴ ساعت با میانگین BUN، از طریق همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی استفاده شد.

**نتایج :** در روز ۰-۲ بین میانگین BUN و مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم طی ۲۴ ساعت رابطه ی مثبت و معناداری وجود نداشت ( $r=0/26$ ،  $P=0/062$ ) و ۵ درصد از تغییرات BUN به مایع دریافتی وابسته بود. به طوری که به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر مایع دریافتی (به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت) میانگین BUN به میزان ۸/۱ میلی گرم در دسی لیتر تغییر یافت اما روند تغییرات BUN همچنان افزایشی بود. در روز ۳-۷ بین میانگین BUN و مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم طی ۲۴ ساعت رابطه مثبت و معنا دار ضعیفی وجود داشت ( $r=0/39$ ،  $P=0/007$ ) و ۱۳ درصد از تغییرات BUN به مایع دریافتی وابسته بود. به طوری که به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر مایع دریافتی (به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت) میانگین BUN به میزان ۸/۴ میلی گرم در دسی لیتر تغییر یافت و روند تغییرات BUN نسبتاً پایدار اما عموماً بالای ۲۰ بود. در روز ۸-۳۰ بین میانگین BUN و مایع دریافتی به ازای هر کیلوگرم طی ۲۴ ساعت رابطه مثبت و معنادار متوسطی وجود داشت ( $r=0/54$ ،  $P=0/006$ ) و ۲۶ درصد از تغییرات BUN به مایع دریافتی وابسته بود. به طوری که به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر مایع دریافتی (به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت) میانگین BUN به میزان ۸/۵ میلی گرم در دسی لیتر تغییر یافت و روند تغییرات BUN کاهشی بود اما همچنان در بیشتر روزها میانگین BUN بالای ۲۰ بود و به هر حال مایع داده شده به نوزاد نتوانسته BUN را به اندازه ای که مد نظر ما بود کاهش دهد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد میزان مایع مورد نیاز روزانه ی نوزادان در زیر وارمر بیشتر از میزان بیان شده در رفرنس های اطفال می باشد.

**واژگان کلیدی:** وارمر ، دهیدراسیون ، NICU ، BUN ، IWL

# فصل اول

مقدمه





- 

- هیستوری :

- معاینہ فیزیکی :

- یافته های آزمایشگاهی :

1

ب. توازن مایع : توازن مایع باید با اندازه گیری میزان مایع دریافتی و میزان خروجی مایع مانیتور شود. میزان ادرار نرمال ۳-۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ۲۴ ساعت می باشد. با کاهش ECF (دهیدراسیون) خروجی ادرار ممکن است به کمتر از ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ۲۴ ساعت برسد ؛ اما در نوزادانی که کلیه شان هنوز تکامل پیدا نکرده است ممکن است با کاهش ECF خروجی ادرار کاهش نیابد.

د. ترشح فراکسیونال سدیم  $^{22}\text{Na-Fe}$  : این مؤلفه تحت تاثیر توازن بین فیلتراسیون گلوامولی و بازجذب توبولی سدیم قرار دارد.

FE-Na < 1%: فاکتورهای پیری ناتال منجر به کاهش خون سانی کلیه شده اند.

FE-Na = 2.5% :نارسایی، حاد کلیه.

FE-Na > 2.5%: این حالت به طور شایع در نوزادان با سن حاملگی پایین تر از ۳۲ هفته دیده می شود (۵).

ه.  $^{13}\text{BUN}$  و کراتینین سرم : این دو مؤلفه اطلاعات غیر مستقیمی درباره ی ECF و GFR فراهم می کنند. اما در ساعات اولیه پس از تولد تحت تاثیر کلیه انسجفت قرار دارند (۶).

<sup>10</sup> Extremely low birth weight

<sup>11</sup> Specific gravity<sup>12</sup> Fractional exertion-Na<sup>13</sup> Blood urea nitrogen

و. PH خون شریانی ، PCO<sub>2</sub> و سدیم بیکربنات : کاهش خونرسانی بافتی منجر به اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا (اسیدوز لاکتیک) می شود و اندازه گیری این فاکتور ها می تواند به صورت غیر مستقیم این کاهش را نشان دهد(۶).

### برآورد میزان مایع و الکترولیت مورد نیاز :

برآورد میزان مایع و الکترولیت در نوزادان بر پایه ی میزان مایع نگهدارنده ،میزان کمبود مایع و پیش بینی میزان مایع از دست رفته در ۲۴ ساعت است.در مدیریت مایع و الکترولیت هدف از مدیریت اولیه این است که اجازه داده شود که ECF در ۶-۵ روز اول تولد به صورت نرمال کاهش یابد(۲).تا زمانی که تونیسیتی و حجم داخل عروقی به حد نرمال خود برسد که به وسیله ی فشار خون ،ضربان قلب ، خروجی ادرار ، سطح الکترولیت سرم و PH خون شریانی مشخص می شود . مدیریت ثانویه باید توازن مایع و الکترولیت را به گونه ای که جهت رشد نوزاد مناسب باشد فراهم کند(۵).

مدیریت اولیه را میتوان در دو دسته مورد بررسی قرارداد:

- نوزاد ترم:وزن بدن یک نوزاد ترم در ۶-۵ روز اول زندگی بین ۵-۳ درصد به طور طبیعی کاهش می یابد. تجویز مایع در این بازه ی زمانی باید بصورت ثانویه تعدیل شود بطوریکه تغییرات در وزن نوزاد سازگار با میزان کالری دریافتی باشد. وضعیت کلینیکی نوزاد جهت بررسی توزیع نادرست مایع (مانند ادم) باید مانیتور شود. نیاز به دادن سدیم در ۲۴ ساعت اول تولد نمی باشد مگر در مواردی که افزایش ECF ضروری باشد. نوزادان ترم کوچک برای سن حاملگی ممکن است نیاز به شروع زود هنگام سدیم جهت تامین حجم کافی ECF داشته باشند.(۱)
- نوزاد نارس: وزن بدن نوزاد بین ۱۵-۵ درصد در ۶-۵ روز اول تولد کاهش می یابد . از دست دادن مایع از طریق پوست و ادرار ممکن است از ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ۲۴ ساعت تجاوز کند که ممکن است بیش از یک سوم TBW را شامل شود. سدیم وریدی در ۲۴ ساعت اول تولد لازم نیست مگر اینکه میزان از دست دادن ECF به حدی برسد که بیش از ۵ درصد از وزن نوزاد در روز کاهش یابد. در صورت نیاز به افزایش ECF میتوان از نرمال سالین استفاده کرد(۱). جدول ۲ بطور خلاصه مایع درمانی را در این نوزادان بیان می کند(۲).



جدول ۲- میزان مایع مورد نیاز نوزادان در طول یک ماه اول تولد براساس IWL(۲)

Maintenance fluid (water) requirements during the first month of life				
TOTAL WATER REQUIREMENTS BY AGE(ml/kg/d)				
Birthweight(g)	IWL(mg/kg/d)	Day 1-2	Day 3-7	Day 8-30
<750	100+	100-200	120-200	120-180
750-1000	60-70	80-150	100-150	120-180
1001-1500	30-65	60-100	80-150	120-180
>1500	15-30	60-80	100-150	120-180

دهیدراسیون:

دهیدراسیون معمولاً به وسیله ی کاهش وزن ، کاهش برون ده ادراری و افزایش وزن مخصوص ادرار تشخیص داده می شود. اگرچه نوزادان زیر ۳۲ هفته ممکن است در پاسخ به کاهش حجم مایع بدن دچار اولیگوری نشوند . تورگور پوستی ضعیف ، تاکی کاردی ، کاهش فشارخون، اسیدوز متابولیک و افزایش BUN نیز از علائم دهیدراسیون هستند. درمان دهیدراسیون با جایگزینی سدیم و آب جهت جبران اولیه ی میزان کمبود مایع و سپس تعدیل مایع نگه دارنده می باشد. در دهیدراسیون حاد ایزوناترمیک جهت جبران اولیه ی کمبود مایع به میزان ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد نرمال سالیین تجویز می شود(۵).

#### بیان مسئله :

مایع نگهدارنده مقدار مایعی است که برای برقراری تعادل مایع در ۲۴ ساعت در نوزاد مورد نیاز است.میزان کل مایع نگهدارنده برابر است با جمع مقدار دفع مایع از طریق ادرار و مقدار دفع از طریق IWL.اگر مایع نگهدارنده جبران نشود منجر به دهیدراسیون نوزاد می شود.(۷)

علائم بالینی دهیدراسیون عبارتند از : خشکی مخاطات ، کاهش تورگور پوستی ، گود رفتن چشم ها ، عدم وجود اشک ، کاهش وزن ، الیگوری یا آنوری و فونتانل فرو رفته (۸).و علائم آزمایشگاهی آن عبارتند از : افزایش BUN ، افزایش Na ، افزایش هماتوکریت ، افزایش SG ادرار. که بارزترین علامت همان افزایش BUN و در واقع prerenal azotemia است .(۹)

نوزادان در زیر وارمر، هر چه نارس تر و کم وزن تر باشند، هم به دلیل افزایش نسبت سطح به حجم بدن و هم به دلیل نازک بودن ضخامت پوست، بیشتر در معرض از دست دادن مایع از طریق IWL و در نتیجه دهیدراسیون و به دنبال آن prerenal azotemia است. (۱۰)

در رفرنس های موجود میزان IWL در یک نوزاد زیر یک کیلوگرم حدود ۸۰-۶۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد (۱۱) و گاهی حتی ۱۰۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد ذکر شده است (۲). اما تجربه نشان می دهد در مواردی حتی با گذاشتن ۲۰۰ میلی لیتر مایع به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ۲۴ ساعت جهت نوزادان زیر وارمر، باز هم نوزاد دچار دهیدراسیون و افزایش BUN میشود. چنانچه در برخی مطالعات انجام شده میزان مایع مورد نیاز جهت جلوگیری از دهیدراسیون در نوزادان زیر یک کیلوگرم در زیر وارمر تا  $15 \pm 159$  میلی لیتر به کیلوگرم گزارش شده است. (۱۲)

در مطالعات دیگر بیان شده که میزان IWL در نوزادانی که در زیر وارمر مراقبت می شوند بسیار بیشتر از نوزادانی است که در محیط طبیعی هستند. (۱۳) در بعضی رفرنس ها حتی تا ۵۰ درصد افزایش IWL در این نوزادان ذکر شده است (۲)

با توجه به اینکه بدحال ترین نوزادان در زیر وارمر نگهداری می شوند، ما باید یک پروتکل مناسب جهت جبران مایع داشته باشیم که از دهیدراسیون و یا over load نوزاد و عوارض ناشی از آنها جلوگیری شود.

لذا در این مطالعه ما برآنیم تا با بررسی میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس BUN نوزادان، در NICU بیمارستان خلیج فارس بوشهر، در سال ۱۳۹۲، به یک پروتکل تقریبی مناسب جهت جبران مایع از دست رفته در زیر وارمر برسیم که از دهیدراسیون و یا over load نوزاد و عوارض ناشی از آنها جلوگیری شود.

## هدف اصلی طرح

- تعیین میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر در NICU بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر در سال ۱۳۹۲

## اهداف فرعی طرح

- تعیین میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس وزن نوزاد

- تعیین میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس سن حاملگی نوزاد
- تعیین میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس BUN نوزاد
- تعیین میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس جنسیت
- مقایسه میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر با میزان ذکر شده در رفرنس های موجود

### هدف کاربردی

بدست آوردن یک پروتکل تقریبی دادن مایع بر حسب میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ۲۴ ساعت، جهت جبران مایع از دست رفته از بدن نوزاد در زیر وارمر

### سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح

- میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس وزن نوزاد چقدر است؟
- میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس سن حاملگی نوزاد چقدر است؟
- میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس BUN نوزاد چقدر است؟
- میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر براساس جنسیت نوزاد چقدر است؟
- آیا میزان مایع مورد نیاز نوزادان مراقبت شده در زیر وارمر با میزان موجود در رفرنس های موجود متفاوت است؟